Aus dem Städtischen Krankenhaus "Theresienhof" Goslar

Chefarzt: Professor Dr. K. Schulze

Über die diagnostische Bedeutung des Reflexerythemes nach intradermaler Injektion von Acetylcholin-Prostigmin

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Beatrix Fehlig

aus Bad-Harzburg

Würzburg 1955

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549822_0189

Aus dem Städtischen Krankenhaus "Theresienhof" Goslar

Chefarzt: Professor Dr. K. Schulze

Über die diagnostische Bedeutung des Reflexerythemes nach intradermaler Injektion von Acetylcholin-Prostigmin

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Beatrix Fehlig

aus Bad-Harzburg

Würzburg 1955

Tag der mündl. Prüfung:

28. Juni 1955

Referent: Professor Dr. med. G. S c h a l t e n b r a n d

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
HISTORISCHER ÜBERBLICK über die Fragen der reflektorischen und algetischen Krankheitszeichen	1
ANATOMISCH-PHYSIOLOGISCHER ÜBERBLICK über die Frage der Entstehung von reflektorischen Krankheitszeichen	5
DIE PHYSIOLOGISCHE WIRKUNG DER VERWENDETEN STOFFE	8
DIE METHODIK DES ACETYLCHOLIN - PROSTIGMIN - TESTES UND SEINE AUSWERTUNG	10
UNSERE ERGEBNISSE MIT DEM ACETYLCHOLIN-PROSTIGMIN-TEST BEI ABDOMINALEN UND INTRATHORAKALEN ERKRANKUNGEN	15
Zusammenfassung	21
Literaturverzeichnis	

Einleitung

Die Anregung zu dieser Arbeit gab eine Veröffentlichung BECHERS (1). Dieser untersuchte die Headschen Zonen mit dem Acetylcholin-Prostigmin-Test bei Erkrankung der Bauchorgane und fand in dieser "objektiven" Methode bei 50 Fällen ein zuverlässiges differentialdiagnostisches Hilfsmittel für die Beurteilung von Baucherkrankungen. Fast zur gleichen Zeit wie BECHER beobachteten KOEHLER, PENEW und ROSE (2) das Reflexerythem nach intradermaler Injektion von Acetylcholin-Prostigmin bei 52 Fällen von einseitigen intrathorakalen Erkrankungen. Bei dieser Beobachtung unternahm man mit dem Acetylcholin-Prostigmin-Test den Versuch einer differentialdiagnostischen Deutung weniger im Interesse der Lokalisierbarkeit als zur Feststellung von Bösartigkeit oder Gutartigkeit des betreffenden intrathorakalen Prozesses.

Wir haben nun bei insgesamt 80 Patienten das Reflexerythem nach intradermaler Injektion von Acetylcholin-Prostigmin sowohl bei intraabdominalen als auch bei intrathorakalen Erkrankungen untersucht und werden im folgenden von unseren Ergebnissen berichten, nachdem wir diesen einen historischen und anatomisch-physiologischen Überblick über das viscerocutane Reflexgeschehen und eine kurze Einführung in die Chemie der verwendeten Stoffe und ihre Wirkung auf den Organismus vorangeschickt haben.

HISTORISCHER ÜBERBLICK

über die Fragen der reflektorischen und algetischen Krankheitszeichen

MACKENZIE hat nach mehr als zwanzigjährigen Untersuchungen in seinem 1909 herausgegebenen und in der deutschen autorisierten Übersetzung aus dem Englischen von E. Müller vorliegenden Buch "Krankheitszeichen und ihre Auslegung" (3) mit Hilfe von sehr anschaulichen Krankengeschichten darauf hingewiesen, daß zur Erkennung von Krankheiten folgende 3 Gruppen von Krankheitszeichen zur Verfügung stehen: strukturelle Symptome, funktionelle Symptome und Reflexsymptome. Die strukturellen Symptome beruhen auf der makroskopisch wahrnehmbaren, veränderten Struktur des kranken Organes. Die funktionellen Symptome hingegen sind nicht organbegrenzt; sie umfassen die bei der Er-

krankung eines Organes auftretenden wahrnehmbaren Störungen seiner Sonderfunktion nicht allein, sondern auch alle Folgen, welche diese Störungen "auf den Gesamtkörper und die Einzelteile" ausüben. Von den funktionellen Symptomen trennt MACKENZIE die Reflexsymptome ab als "die auffallendsten Krankheitszeichen", entstanden "infolge einer reflektorischen Reizung auf dem Wege über das centrale Nervensystem". Die Reflexsymptome unterteilt MACKENZIE wiederum in: 1. sensorische Reflexe, 2. motorische Reflexe und 3. Organreflexe. Nach MACKENZIE sind alle Schmerzphänomene bei Visceralerkrankungen übertragene sensorische Reflexe. Motorische Reflexe sind die über erkrankten Organen nachweisbaren Muskelspannungen. Bei den Organreflexen - auch viscero-viscerale Reflexe genannt - handelt es sich bei Erkrankung eines Organes um reflektorische Funktionsstörungen anderer benachbarter oder auch fernliegender Organe. Primär gesunde Organe werden bei Erkrankung anderer Organe reflektorisch in Mitleidenschaft gezogen und reagieren in individuell sehr verschiedenem Ausmaß mit organ-"sympathischen" Mitbewegungen, ohne selbst krank zu sein. (HANSEN und VON STAA (4) betonen, daß keine Erkrankung eines inneren Organes ganz ohne viscero-viscerale Reflexe verläuft und daß vegetativ labile und sensible Menschen besonders dazu neigen.) Die Organreflexe sollen dadurch zustande kommen, daß "die Erregung von dem betreffenden Eingeweide zum Centralnervensystem fortgeleitet wird, dort auf Nerven, welche andere Organe versorgen, einwirkt und deren spezifische Funktion anregt". So finden wir die Symptome Schmerz, Muskelkontraktion, Erbrechen, Störungen der Darmtätigkeit, Sekretionsstörung der Niere, des Digestionstraktus und der Verdauungsdrüsen, gegenseitige reflektorische Beeinflussung von Uterus und Dickdarm als Folge der Reizung eines Organes, das diesen nervösen Symptomen durchaus fernzuliegen scheint.

HEAD (5) fand in Übereinstimmung mit MACKENZIE, jedoch unabhängig von ihm, bei Erkrankung innerer Organe der Metamerie entsprechende hyperalgetische Hautzonen und bezeichnete sie als "Phänomene des übertragenen Schmerzes". Dieser übertragene Schmerz = "referred pain" wird nicht am Orte der Erkrankung selbst gefühlt, sondern in solche Körpergebiete "reflektiert", die die gleiche segmentäre Innervationszuordnung haben wie das erkrankte Organ. (Die diesbezüglichen grundlegenden Untersuchungen HEADs stammen aus den Jahren 1889-1896 und liegen als Buch in der Übersetzung von W. Seiffer vor unter dem Titel: "Sensibilitätsstörungen der Haut bei Visceralerkrankungen"(5).) Es weisen also bestimmte Bezirke der Haut bei Erkrankung bestimmter innerer Organe eine besondere

"Empfindlichkeit" auf. Die Ursache für dieses Phänomen liegt darin, daß hyperalgetische Hautzone, vegetative motorische und sensorische Innervation eines Visceralorganes gleichen Rückenmarksegmenten zugeordnet sind. Die "Empfindlichkeit" = Hauthyperalgesie entspricht dem oberflächlichen Schmerz und wird in ihrem Ausbreitungsgebiet als Headsche Zone unterschieden von der Hyperalgesie der tiefen Teile, auch tiefer Schmerz genannt (Mackenziesche Zone).

Den oberflächlichen Schmerz prüfte HEAD, indem er entweder mit dem großen, runden Kopf einer Nadel über die Hautoberfläche strich oder Haut und Unterhautzellgewebe an verschiedenen Punkten sanft aufhob und leicht preßte. Die stumpfe Berührung mit dem Nadelkopf wird an den kritischen "hyperalgetischen" Stellen als spitz und scharf empfunden und der leichte Druck, dessen sich HEAD bei der 2. Prüfungsmethode bedient, als "schmerzhaft".

Auch W ä r m e - und K ä l t e "s c h m e r z " lassen sich in den hyperalgetischen Zonen nachweisen. Es handelt sich dabei nicht um gesteigerte Wärme- oder Kälteempfindung, wie HEAD irrtümlich annahm. Vielmehr liegt hierbei, wie FREY und seine Schule nachweisen konnten, eine Mitwirkung von Schmerznerven vor (6,7,8). Letzte sind für die Entstehung der spezifischen Empfindungsqualität in den Headschen Zonen verantwortlich, nicht eine Veränderung der Reizintensität.

HEADs Feststellungen, daß d e n e i n z e l n e n e r k r a n k t e n O r g a n e n b e s t i m m t e h y p e r a l g e t i s c h e H a u t s e g m e n t e z u g e o r d n e t w e r d e n k ö n n e n , sind von allen Nachuntersuchern - auch mit anderen Methoden (Wurzelanästhesie von KAPPIS (9) und LÄWEN (10), Durchschneidungsversuche und Beobachtungen an Verstümmelten von FOERSTER (11)) - immer wieder bestätigt worden, wie auch nachfolgende Tabelle zeigt:

	HEAD	KAPPIS-LÄWEN	LEMAIRE
Herz	C3C4 D1-D8	-	C3-C4 D1-D5
Aorta descendens u. Aortenbogen	C3 D1-D3	-	C3-C4 D1-D3
Aorta thoracalis	-	-	D4-D7
Pleura	-	-	D2-D12
Lungen	C3-C4 D3-D9	-	C3-C4
Ösophagus	(D5)-D8	D5-D6	D1-D5-D8
Magen	C3-C4 D7-D8	D6-D8 (D9)	(D5) D6-D9
Leber u. Gallenwege	C3-C4 D7-D10	D9-D10	(D5) D6-D9 (D10)
Pankreas	-	D8	D6-D9
Darm	D9-D12	-	-
Dünndarm	-	D9-D10	D9-D11
Dickdarm	-	D11-D12	-
Colon transversum	-	-	D9-D10
Colon descendens	-	-	D11-D12

Rektum	S2-S4	-	-
Nieren u. Ureter	D10 L1(L2)	D11	D10 L1
Adnexe	D11 L1	D12 L1	-
Peritoneum	-	-	D5-D12

(Diese Tabelle wurde entnommen aus: "Reflektorische und algetische Krankheitszeichen der inneren Organe" von HANSEN und VON STAA (4)).

Die von HEAD beobachteten Hyperalgesien betreffen aber nicht das ganze Segment. Vielmehr befinden sich innerhalb der Zonen besonders ausgezeichnete hyperalgetische Stellen, die HEAD als M a x i m a l p u n k t e bezeichnete.

Beidseitig sind die hyperalgetischen Zonen nach HEAD für mittelständige Organe wie Ösophagus und Uterus. Einseitige hyperalgetische Zonen derselben Seite sind vorhanden für die Lunge, die Niere, Hoden und Nebenhoden bzw. Ovarien und Tuben, die beiden seitlichen Lappen der Prostata, die Tonsillen und die Zähne. Das Herz fand HEAD meist links, die Aorta sowohl links wie rechts wie beidseitig und die Leber rechtsseitig orientiert. Allen Feststellungen HEADs in der Frage der Homo- oder Bilateralität können HANSEN und VON STAA nicht beipflichten. Wir konnten bei allen unseren Beobachtungen, bei denen es sich offenbar um eine durch einen chemischen Reiz hervorgerufene segmentäre reflektorische Vasodilatation handelte, keine B e i d s e i t i g k e i t , sondern nur E i n s e i t i g k e i t beobachten.

Die Phänomene können den Segmentbereich und die Einseitenbegrenzung auch überschreiten und bilateral auftreten. HEAD bezeichnet diese "Generalisation" als "gewöhnliches Vorkommnis". Dagegen fanden HANSEN und VON STAA (4) eine G e n e r a l i s a t i o n nur in späteren Stadien oder bei Komplikationen der Krankheit. Daher richten HANSEN und VON STAA ihr Interesse auf die eine F r ü h d i a g n o s e ermöglichenden Asymmetriezeichen, f ü r d i e f a s t i m m e r s e g m e n t ä r e bzw. h o m o l a t e r a l b e g r e n z t e P h ä n o m e n e i n B e t r a c h t k o m m e n .

MACKENZIEs und HEADs Erkenntnisse wurden in der Folgezeit bestätigt und fanden Erweiterungen und Ergänzungen insofern als man auch s e g m e n t ä r e G e f ä ß r e a k t i o n e n (12,13), s e g m e n t ä r e P i l o a r r e k t i o n (11,4) und s e g m e n t ä r e s S c h w i t z e n (13,4) beobachtete.

MACKENZIE und HEAD haben eine grundsätzlich neue diagnostische Methodik gefunden. F r ü h e r schloß man aus der Segmenthöhe von Muskelspannung oder hyperalgetischer Zone auf ein dem gleichen Segment

zugehöriges erkranktes Organ. Praktisch versagte diese Form des methodischen Vorgehens "in nicht wenigen Fällen" nach HANSEN und VON STAA (4) aus folgenden Gründen:

1. Segmente verschiedener Organe überdecken sich.
2. Bei gelegentlich beidseitiger Ausbreitung der segmentären Phänomene kann die Seitenbeziehung durch den Untersuchenden falsch gewählt werden.

Aus diesen Gründen fand diese Methode so wenig praktische Verwendung, obwohl sie Anerkennung und literarische Bestätigung gefunden hatte.

Erst Ignaz KNOTZ hat 1927 diese Methodik zu einer klinischen Bedeutung gebracht (14,15). Er zeigte, daß die reflektorischen Krankheitszeichen gewöhnlich einseitig auftreten und sich mit den motorischen und sensorischen Symptomen der "Halbseitenreflexe", zur "reflektorischen Halbseitenabwehr" verbinden. Eine Seitentäuschung ist nach KNOTZ nicht möglich, wenn man alle viscerogenen Reflexsymptome berücksichtigt, da das Gesamt aller einzelnen Symptome so gut wie nie über beide Seiten verstreut ist. Nachdem so die Seitenbestimmung gefunden ist, ist die Einengung des Organes unter Berücksichtigung mehrerer segmentbegrenzter Symptome leichter; denn die Symptome erfüllen die Segmente nie alle in gleicher Ausdehnung und innerhalb der segmentären Zone finden sich bevorzugte Ausprägungen der verschiedenen Phänomene.

ANATOMISCH-PHYSIOLOGISCHER ÜBERBLICK

über die Entstehung der reflektorischen Krankheitszeichen

Seitdem MACKENZIE die Begriffe "visceromotorische, viscerosensorische und viscero-viscerale Reflexe" eingeführt hat, werden die von ihm dargestellten Krankheitszeichen für "reflektorisch" gehalten. Ganz allgemein versteht die Physiologie unter einem Reflex eine Erregung efferenter Nerven, die über ein nervöses Zentrum durch afferente Impulse ausgelöst wird (16).

MACKENZIE stellte sich vor, daß vom Organ die Erregung der afferenten Nerven des autonomen Systems zum Zentrum gelange. Hier solle sie auf die zerebrospinalen Nerven einwirken. Schmerz, Überempfindlich-

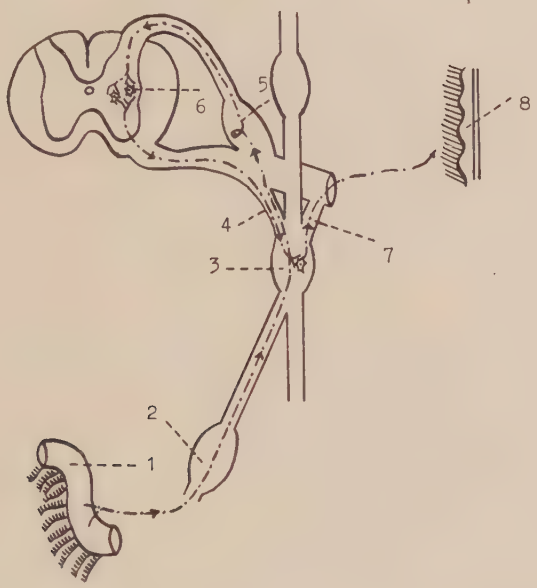
keit und Muskelkontraktion hätten so in der äußeren Körperwand als Zeichen einer auf dem Wege afferenter Nerven vermittelten Erregung zu gelten (3).

HEAD nahm hypothetisch eine Erregung des gesamten Rückenmarksegmentes an, in das die afferenten Erregungen des erkrankten Organes einstrahlen. Auf diese Weise würden die normalen Hautreize in den entsprechenden Dermatomen gesteigert bzw. schmerzhaft empfunden (5).

HANSEN und VON STAA bezweifeln die von MACKENZIE aufgestellte Theorie, da allein schon die qualitativ und quantitativ unterschiedlichen Erscheinungsformen der Spannungsvermehrung der Mackenzieschen Formulierung nicht gerecht würden. Auch für den Schmerz sei eine Analyse seiner verschiedenen Erscheinungsweisen notwendig und keineswegs allen könne die gleiche Bedingung für ihr Zustandekommen zugeordnet werden (4).

Die Verhältnisse liegen im einzelnen ungemein schwierig und eine abschließende Beantwortung für manche Phänomene ist bis heute noch gar nicht gegeben worden. Für die im folgenden angestellten Versuche ist lediglich das tatsächliche Vorhandensein des sog. viscerocutanen Reflexes und die hypothetische Annahme eines Axonreflexes wichtig. ROSENBLUETH (17): Auf experimentellem Wege war es möglich, die Verlaufsformen und die Umschaltstellen in den peripheren Ganglien für die Fasern des vegetativen Systemes zu ermitteln. Man bediente sich dazu einer Nikotinlösung, die in charakteristischer Weise die autonomen peripheren Umschaltstellen vergiftet und fand verschiedene Möglichkeiten für reflektorische Beziehungen zwischen Körperperipherie und Eingeweiden. Mit Sicherheit ergibt sich nach REIN für den viscerocutanen Reflex, der für unsere Testversuche von Wichtigkeit ist, folgender Verlauf: Eingeweide ((1)), praevertebrale Ganglien ((2)), Vertebralganglien des Grenzstranges ((3)), Rami communicantes albi ((4)), Spinalganglien ((5)), Eintritt durch die Hinterwurzel, Umschaltung auf Seitenhörnerneurone ((6)) - diese erhalten Dauerimpulse von der Medulla oblongata und von vegetativen Zentren des Zwischenhirnes - Austritt durch die Vorderwurzel, Übergang auf den Grenzstrang durch die Rami communicantes albi, in Vertebralganglien Umschaltung auf die peripheren Neurone. Diese ziehen über die grauen Verbindungsäste = Rami communicantes grisei ((7)) zu den gemischten Nervenstämmen, mit denen sie neben spinalmotorischen und sensiblen Fasern ihr Ziel ((8)), nämlich Muskeln, Haut, Schweißdrüsen, usw. erreichen.

Nachfolgende Zeichnung stellt in Anlehnung an REIN den Verlauf des viscerocutanen Reflexes dar:



Auf diesem Wege kann nun einerseits das vegetative Geschehen der Eingeweide durch Hautreize beeinflußt werden, andererseits ist es aber auch erklärlich, daß umgekehrt durch Reize in den Eingeweiden die vegetative Innervation der Haut beeinflußt wird. Da das Rückenmark segmental gegliedert ist und vegetative Benervung der Haut sowohl als auch der Eingeweide bestimmten Rückenmarkssegmenten zugeordnet sind, haben wir zwangsläufig eine Zuordnung dieser hyperästhetischen oder vasomotorisch gestörten Hautzonen (HEAD) zu bestimmten visceralen Bezirken (5). Hier liegt nun die Bedeutung für die diagnostische Verwertbarkeit des viscerocutanen Reflexes. - Beweisend für das Bestehen einer cutivisceralen Verbindung ist u. a. ein Fall FOERSTERs, bei dem heftige Magenschmerzen auftraten infolge eitriger Hautaffektionen im Bereich von D7-8 und nach deren Abheilung prompt wieder verschwanden (11).

Neben diesen über das Rückenmark verlaufenden v i s c e r o c u t a n e n B e z i e h u n g e n nimmt man hypothetisch noch solche rein peripherer Natur an und bezeichnet sie als " A x o n r e f l e x e ". Dabei soll eine etwa in den Grenzstrangganglien gelegene Ganglienzelle unter Aufspaltung ihrer Fasern gleichzeitig Haut und Einge-

weide versorgen. Ohne Überschreitung einer Synapse soll dieser Reflex innerhalb eines einzelnen Neurons verlaufen (19).

LANGLEY hält die viscerocutanen Beziehungen peripherer Natur nicht für einen Reflex, da sie auf einer Verzweigung präganglionärer Fasern im sympathischen Nervensystem beruhen würden (20).

CRINIS bezeichnet den Axonreflex als eine besondere Eigenschaft des peripheren vegetativen Nervensystemes, die dem vegetativen Nerven die Fähigkeit verleiht, einen Reiz mit Umgehung seiner zum Achsenzylinder gehörigen Ganglienzelle auf die periphere Leitung eines anderen unmittelbar zu übertragen (zitiert nach GERBERT (20)).

Zusammenfassend läßt sich vom Axonreflex sagen, daß seine anatomischen Details noch sehr viel unbekannter sind als seine physiologischen Wirkungen.

Die Erkrankung innerer Organe versetzt die sympathischen Nervenendigungen in einen Reizzustand. Über die afferenten Fasern wird dieser Reiz - wie bereits beschrieben - weitergeleitet und zieht mit den rezeptorischen Fasern für Schmerzempfindung der Haut des entsprechenden visceralen Segmentes zu den Hinterhornzellen. "Durch diese Reizleitung werden die Organe für Schmerzempfindung im Hinterhorn in einen unterschwelligen Reizzustand versetzt, bzw. die Reizschwelle wird herabgesetzt. Diese infolge der Sensibilitätsprüfung sensibilisierte Irradidation ruft nun auf Grund der Summationstheorie einen überschwelligen, schmerzerzeugenden Reiz und somit eine Schmerzempfindung hervor" (zitiert nach BECHER (1)). Wie jedoch der unterschwellige Reiz entsteht, ist noch nicht eindeutig geklärt. GADDUN (22) und FREY (23) machen für die Erregung und Weiterleitung im autonomen System humorale Veränderungen verantwortlich, ACHELIS (24) die Entstehung eines "Schmerzstoffes".

DIE PHYSIOLOGISCHE WIRKUNG DER VERWENDETEN STOFFE

A C E T Y L C H O L I N : Dieses Derivat des Cholins wurde 1914 erstmalig von DALE und EWINS im Mutterkorn nachgewiesen (24b). Seine physiologische Wirkung ist etwa tausendfach größer als die des Cholins (zitiert nach GEBHARDT (33)). Als Vagusstoff erregt es das gesamte autonome System im Sinne eines Gewebshormones. Unter normalen Bedingungen tritt aber nur die E r r e g u n g d e s P a r a s y m p a t h i c u s in der Peripherie in Erscheinung. Nach HOFF (25) kommt es zu folgenden faßbaren Erscheinungen: Hemmung der Herztätigkeit, Speichel- und Tränensekretion, Darmerregung, Pupillenverengerung, Erhöhung des

Skeletmuskeltonus, Konstriktion der Bronchien, Anregung der Insulinproduktion und Blutgefäßerweiterung.

TRAVEAU und HUNT (26) beobachteten am B l u t d r u c k des Menschen schon als Folge kleiner Dosen von Acetylcholin kräftige, doch kurzdauernde S e n k u n g . Die Ursache dieser Senkung beruht auf aktiver Erweiterung ausgedehnter Gefäßbezirke, namentlich in den Extremitäten, und zwar besonders stark in der Haut. Gleichzeitig mit dem Blutdruck fallen auch Venen- und Pfortaderdruck ab. - So greift also die für unsere Versuche ausschlaggebende Wirkung des Acetylcholins peripher an, wie TRAVEAU und HUNT in ihren Durchströmungsversuchen bewiesen haben. Die Wirkung trat auch am entnervten oder ausgeschnittenen Organ in Erscheinung.

CARRIER (27) stellte mit Acetylcholin Versuche an der menschlichen Haut an und fand dabei, daß die Erweiterung der Strombahn nicht auf Erschlaffung der Kapillaren, sondern auf D i l a t a t i o n d e r f e i n s t e n G e f ä ß e zurückzuführen ist.

KRÖGH (28) wies mit seinen mikroskopischen Untersuchungen im Bereich des "roten Hofes" das Fließen eines raschen Blutstromes nach. Dieser soll ebenfalls anzeigen, daß die Arterien und Arteriolen des betroffenen Bezirkes weiter geworden sind.

FÜHNER (29) fand mit Hilfe seiner Versuche am Blutegelmuskel eine außerordentlich starke Vermehrung der an sich schwachen Wirkung des Acetylcholins nach vorheriger Einwirkung von Physostigmin. Die Ursache hierfür liegt in der hemmenden Wirkung von Physostigmin auf die Cholinesterase, die das Acetylcholin im Körper schnell fermentativ spaltet und somit unwirksam macht. Im Zusammenhang mit der Cholinesterase sei noch erwähnt, daß es WELS (30) für unzulässig hält, die Funktion der Cholinesterase einem der beiden Systeme Vagus oder Sympathicus zuzuordnen und ihre Aktivitätsänderung als Kennzeichen einer definierten vegetativen Situation zu werten.

DALE (24b) machte das Acetylcholin verantwortlich für die Entstehung des "roten Hofes" in seiner Umgebung und für die darin vorhandene P e r m e a b i l i t ä t s ä n d e r u n g . Diese Erscheinung kann auch ohne Mitwirkung der nervösen Elemente zustande kommen. Daß man aber trotzdem einen nervösen Mechanismus für das Zustandekommen der Hautreaktion verantwortlich macht, beweist das Auftreten des irritativen Reflexerythemes, das auch bei fast allen behandelten Versuchspersonen im Rahmen der folgenden Untersuchungsreihen in Erscheinung trat. Das irritative Reflexerythem wird von L.R. MÜLLER als eine Anzahl roter Inseln innerhalb der weißen Haut beschrieben, die außerhalb der

Quaddelbildung und des roten Hofes liegen (zitiert nach GERBERT (21)).

BRUCE (31) wies bereits 1910 darauf hin, daß die auf Senfölapplikation an der Conjunctiva eintretende Rötung mit dem örtlichen Nervenapparat dieser Schleimhaut zu tun haben muß, da sie wohl nach Durchschneidung der langen, die Augenbindehaut versorgenden Nervenbahnen, nicht aber nach örtlicher Betäubung oder nach endgültiger Degeneration der peripher sten sensiblen Bahnen auslösbar war. Es besteht Grund zu der Annahme, daß die hierbei freigesetzten v a s o a k t i v e n S u b s t a n z e n nicht nur ihre Wirksamkeit auf die Gefäße an der Reizstelle ausüben, sondern darüber hinaus sensible Nervenendigungen erregen. Diese sollen die Erregung in afferenten Bahnen mehr oder weniger weit in das die feinsten Gefäßabschnitte umgebende Nervennetz hinaufleiten und sie dort auf efferente Bahnen umschalten und zu den Gefäßen der Umgebung zurücktragen. Dort sollen sie neue körpereigene Verbindungen wie W a s s e r s t o f f - S u b s t a n z e n oder A c e t y l c h o l i n freisetzen und dadurch imstande sein, auch die Arteriolen zu erweitern.

P R O S T I G M I N : In seiner Wirkung gleicht es dem Physostigmin. Seine Hauptwirkung beruht auf der bereits erwähnten Stabilisation von Acetylcholin durch Hemmung seines Abbaues. Dadurch ergibt sich ein cholinergisches Wirkbild mit Tonisierung und Peristaltikförderung der glatten Muskulatur von Magen, Darm, Blase und Harnleiter. In der Peripherie werden spastisch kontrahierte Gefäße erweitert, während Herzaktion und Blutdruck unbeeinflußt bleiben.

D I E M E T H O D I K D E S A C E T Y L C H O L I N - P R O S T I G M I N - T E S T E S U N D S E I N E A U S W E R T U N G

Zur diagnostischen Verwertung des viscerocutanen Reflexes beobachtete man b i s h e r die verschiedenen Formen der Spannungsvermehrung, vasomotorische Störungen, segmentäre Piloarrektion, Anisohidrosis, Organreflexe und den übertragenen Schmerz, der sich in Hyperalgesie der Haut (Headsche Zone) und Hyperalgesie der tiefen Teile (Mackenziesche Zone) äußert. Hierbei zeigten sich folgende Nachteile:

1. Der Untersucher ist auf die rein subjektiven Angaben des Patienten angewiesen, die von dessen psychischen Qualitäten abhängig sind.

2. Die eingangs erwähnten Phänomene sind oft sehr flüchtig und leicht störbar.

3. Mit geeichten Skalen versehene Apparate zur Messung der verschiedenen Sensibilitätsqualitäten wiesen so erhebliche Fehlerquellen auf, daß ihre Verwendung fortfiel.

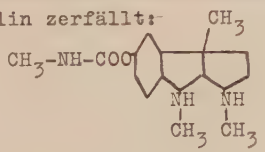
Aus diesen Gründen war es von besonderem Interesse, eine Methode zu entwickeln, die objektiv und eindeutig nachweisbar ist und die oben genannten Fehlerquellen ausschließt. Eine solche Methode, die allen diesen Anforderungen entspricht, scheint der von BECHER (1) bei Erkrankungen der Bauchorgane und von KOEHLER, PENEW und ROSE (2) durchgeführte Acetylcholin-Prostigmin-Test zu sein. Bei dieser neuen objektiven Untersuchungsmethode werden in den jeweiligen Dermatomen an den korrespondierenden Stellen 2 Querfinger lateral von den Dornfortsätzen der Wirbelsäule 0,2 ccm einer Mischung von 5 Teilen einer 5 %igen Acetylcholin - Lösung und 1 Teil einer 0,5 %igen Prostigmin-Lösung intracutan injiziert.
Es können nur frisch hergestellte Lösungen hierbei Verwendung finden, denn

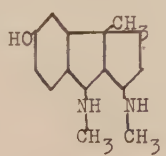
1. sind wäßrige Lösungen von Acetylcholin nicht haltbar, da Acetylcholin unter dem Einfluß von Wasser teilweise in das etwa tausendfach unwirksamere Cholin zerfällt uns sich so folgender Gleichgewichtszustand einstellt:

Cholin $\left[(CH_3)_3\ N\ CH_2\ CH_2\ OH\right] OH \xrightleftharpoons{H_2O}$
Acetylcholin $\left[(CH_3)_3\ N\ CH_2\ CH_2\ OOCCH_3\right] OH$

Acetylcholin "Roche" kommt daher als in Wasser leicht lösliches, kristallisiertes salzsaures Salz des Acetylcholins zu 0,1 gr in Trockenampullen in den Handel. Dieses lösten wir in 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung und erhielten so die 5 %ige Acetylcholinlösung.

2. erfährt auch das Physostigmin oder Eserin, das chemisch ein Methylcarbaminsäureester des Eserolins ist, unter dem Einfluß von Wasser eine chemische Veränderänderung, indem es in Methylcarbaminsäure und Eserolin zerfällt:

Eserin 

Eserolin 

Methyl-
+ Karbaminsäure CH_3-NH-CO-OH

Wesentlich ist ferner, daß die Injektionen e x a k t d o s i e r t und s t r e n g i n t r a c u t a n durchgeführt werden, um nicht durch eventuelle Herd- und Allgemeinreaktionen die Ergebnisse in ihrer Genauigkeit ungünstig zu beeinflussen. Wir verwendeten für die Injektionen eine Tuberkulinspritze, die uns wegen ihrer Graduierung in 100/ccm und einer Vorrichtung zur genauen Einstellung im Hinblick auf die exakte Dosierung am geeignetesten erschien.

Bei der B e z e i c h n u n g der S p i n a l n e r v e n haben wir uns nach den Dornfortsätzen gerichtet. Wie HÄRTEL ausgeführt hat, entspricht in der untersten Brustwirbelsäule und in der Lendenwirbelsäule die Spitze eines Dornfortsatzes dem Querfortsatz des nächst folgenden unteren Wirbels, wodurch die Orientierung für den entsprechenden Spinalnerven gegeben ist (zitiert nach LÄWEN (10)). A l s F o l g e d e r i n t r a c u t a n e n I n j e k t i o n e n t s t e h t e i n e Q u a d d e l , i n d e r e n U m g e b u n g n a c h g e w i s s e r Z e i t e i n R e f l e x e r y t h e m a u f t r i t t . D i e s e s b e o b a c h t e t e n w i r b e i u n s e r e n V e r s u c h e n i n B e z u g a u f 1. G r ö s s e , 2. F a r b i n t e n s i t ä t u n d 3. D a u e r d e s B e s t e h e n s .

Unseren diesbezüglichen Beobachtungen möchten wir noch einige Untersuchungen über Quaddelgröße, -entstehung und Absorption voranschicken: Die Q u a d d e l g r ö ß e ist bei verschiedenen Versuchspersonen unterschiedlich, da 1. die Versuchsbedingungen für alle Probanten nicht gleich waren.

2. das Ereignis der subcutanen Injektion unterschiedliche Reaktionen des vegetativen Nervensystems hervorrufen kann, entsprechend der von Fall zu Fall verschiedenen Reaktionslage und der damit verbundenen Rückwirkung auf die Quaddelgröße. Aus diesen beiden Gründen darf man das Testen der Segmente auch nicht auf verschiedene Tage verteilen, sondern man muß alle in Frage kommenden S e g m e n t e z u g l e i c h d u r c h t e s t e n .

HEIM beschreibt, daß mit zunehmendem Alter die vegetative Tonuslage überwiegend sympathisch in Erscheinung tritt (zitiert nach GERBERT (21)). Danach ist im Alter ein kleineres Reflexerythem zu erwarten als in der Jugend. GERBERT konnte eine solche Abhängigkeit des Reflexerythems vom Alter bei ihren 35 Versuchspersonen nicht beobachten. Wir dagegen konnten feststellen, daß mit zunehmendem Alter das Reflexerythem kleiner und blasser ausfällt und daß seine Bestanddauer geringer wird.

LEWIS (32) beobachtete, daß eine durch intracutane Injektion von 0,2 ccm Acetylcholin-Prostigmin hervorgerufene Quaddel nach 3-5 Minuten voll ausgebildet ist. Das deutet darauf hin, daß nur in dieser Zeit Flüssigkeit aus den Gefäßen austritt.

EBBECKE (33) wies ein Aufhören der Transsudation nach ungefähr 5 Minuten nach.

Die Absorption der Flüssigkeit geht äußerst langsam vor sich, da die ungefärbte Quaddel mehrere Stunden bestehen bleibt. Diese Erscheinung ist zwar nicht im Zusammenhang mit dem Acetylcholin-Prostigmin-Test, sondern in pharmakologischer Hinsicht deshalb wichtig, weil es für den Organismus nicht gleichgültig ist, in welchem Zeitraum eine so hochaktive Substanz wie das Acetylcholin, die im Sinne einer Erregung des Parasympathicus z.B. Herzverlangsamung, Gefäßerweiterung, Sekretionssteigerung der Verdauungsdrüsen und Steigerung der Darmmotorik bewirkt, abgebaut werden kann.

Um die helle Quaddel bildet sich - wie bereits erwähnt - ein roter Hof, der innerhalb einer gewissen, individuell unterschiedlichen Zeit seine größte Ausdehnung erreicht. Mit Hilfe eines durchsichtigen Papieres wurde die Ausbreitung des roten Bezirkes durchgezeichnet. Die auf diese Weise erhaltene Fläche haben wir ausgeschnitten und ihre Größe wie GERBERT durch Wägung festgestellt.

Wir fanden, daß nicht eine bestimmte, allgemein gültige G r ö s s e d e s E r y t h e m e s auf einen pathologischen Prozeß hinweist, sondern daß vielmehr eine im Vergleich mit den übrigen Erythemen r e l a t i v g r ö ß e r e R ö t u n g m i t i h r e m d a z u g e h ö r i g e n g r ö ß e r e n i r r i t a t i v e n E r y t h e m a l s p a t h o l o g i s c h z u w e r t e n i s t .

Die F a r b i n t e n s i t ä t d e s E r y t h e m e s schätzten wir ab, indem wir die Rötung in den einzelnen Dermatomen miteinander verglichen.

BECHER verwertete diagnostisch neben Farbintensität und Größe des Erythems noch die Schnelligkeit, mit der das Erythem auftritt. Wir hielten die Beobachtung des letzten Phänomenes in diesem Zusammenhange nicht für geeignet, da es e i n e m Untersucher oft - besonders wenn eine größere Anzahl von Quaddeln gesetzt werden muß - nicht möglich ist, das Auftreten des Erythemes um die zuerst gesetzten Quaddeln zu beobachten, wenn er noch mit intracutanen Injektionen beschäftigt ist und diese möglichst schnell nacheinander vorzunehmen bestrebt ist

im Interesse des Gesamtbildes. Wir beobachteten daher nicht die Schnelligkeit des Auftretens, sondern die Bestanddauer der Erytheme. Nach 15, 30, 45 und 60 Minuten haben wir die Größe der Erytheme bestimmt, indem wir ihren größten Querdurchmesser feststellten und die Ausbreitung des roten Bezirkes durchzeichneten, um das Gewicht der so erhaltenen Flächen durch Wägung zu bestimmen. Der vertikale Durchmesser war nicht verwertbar, da die Erytheme in vertikaler Richtung konfluierten. Das abwegige Reflexerythem war in 26 % der Fälle lediglich nach 15 Minuten, in 47 % der Fälle noch nach 30 Minuten, in 23 % der Fälle noch nach 45 Minuten und in nur 4 % der Fälle noch nach 60 Minuten zu beobachten.

Hier möchten wir noch einige Untersuchungen über das irritative Erythem und die Beeinflußbarkeit des reflektorischen Erythemes anfügen: Nach LEWIS (32) bestimmt der Anfangstonus der kleinen Venen und Kapillaren nicht nur die sichtbare Grenze des roten Hofes, der von blassen Bezirken mit hohem Tonus in einer Entfernung von 2-3 cm von der gereizten Stelle begrenzt wird, sondern auch die etappenweise Ausbreitung des roten Hofes. Besteht der rote Hof eine gewisse Zeit, dann finden die kleinsten Gefäße ihren Tonus wieder. Das zeigt sich an der Ausbreitung unregelmäßiger Flecke. Bezirke, die zuvor blaß waren, werden für gewöhnlich auch wieder zuerst blaß. Als Grund hierfür nimmt LEWIS eine Gefäßreaktion auf die empfangene erhöhte Blutzufuhr an. So kommt es zu einer mehr oder weniger ausgebreiteten Reaktion mit heller arterieller Rötung, Temperaturanstieg und Ödemen, Diapedese und eventuell Schmerz.

Ferner wurde nachgewiesen, daß Größe und Stärke des reflektorischen Erythemes nach intradermaler Injektion von Acetylcholin-Prostigmin beeinflußbar sind durch: vegetative Gifte (KOEHLER, PENEW (34)), Hormone (KOEHLER, PENEW, HELL (34)), Verschiebungen im Säure-Basen-Gleichgewicht (KOEHLER,PENEW (34)), Stoffwechselvorgänge (KOEHLER, PENEW (34)) und gefäßwirksame Medikamente (GERBERT (21)). Citrin, Tonephin und Coramin tonisieren z. B. die Hautkapillare und bedingen so eine Verkleinerung des Erythems, während Nikotinsäureamid im Gegensatz dazu eine Vergrößerung der Quaddel zur Folge hat, da es eine Erweiterung der feinsten peripheren Gefäße hervorruft (21).

UNSERE ERGEBNISSE MIT DEM ACETYLCHOLIN-PROSTIGMIN-TEST BEI ABDOMINALEN UND INTRATHORAKALEN ERKRANKUNGEN

Um den Wert der Methode unter normalen Verhältnissen überprüfen zu können, setzte BECHER bei 40 gesunden Menschen im Alter zwischen 35 und 40 Jahren in den Dermatomen von D6 - L2 jeweils zwei Querfinger lateral von den Dornfortsätzen der Wirbelsäule in oben beschriebener Weise je eine intracutane Quaddel an den korrespondierenden Stellen. Das Reflexerythem trat bei diesen gesunden Versuchspersonen in den entsprechenden Dermatomen auf beiden Seiten gleich schnell, gleich groß und in gleicher Farbintensität auf (1). Das gleiche Verhalten konnten wir bezüglich Größe, Farbintensität und gleicher Bestanddauer ebenfalls an 10 gesunden Versuchspersonen nachweisen, nachdem wir vorher Verträglichkeitsproben mit 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 Quaddeln an Gesunden vorgenommen hatten.

Die Beobachtung des Acetylcholin-Prostigmin-Testes bei Erkrankungen der Bauchorgane und bei intrathorakalen Erkrankungen zeigte - wie bereits oben beschrieben - in den zugehörigen Segmenten ein wesentlich größeres, intensiver gefärbtes und länger bestehendes Reflexerythem als in den den gesunden Organen zugehörigen Segmenten.

Im Folgenden nun möchten wir von unseren Beobachtungen nach ihrer Lokalisierbarkeit berichten:
Bei Erkrankungen des Magens beobachteten wir einen pathologischen Ausfall des Reflexerythemes in 25 Fällen von Gastritis, in 4 Fällen von Ulcus ventriculi und 1 Fall von Carcinoma ventriculi. In Übereinstimmung mit BECHER (1), der bei 10 Magenkranken (6 Ulcera ventriculi, 4 Carcinoma ventriculi) den Acetylcholin-Prostigmin-Test überprüfte, haben wir bei 20 Fällen von den insgesamt 30 oben angeführten ein positives Reflexerythem im Bereich von D7-D8 linksseitig gefunden. In 2 Fällen von Gastritis und in 1 Fall von Ulcus ventriculi fanden wir abnormes Reflexverhalten im Bereich von D6-D7 linksseitig, in 3 Fällen von von Gastritis bei D8-D9 linksseitig, in 1 Fall von Gastritis bei D 6,7,8 linksseitig und in weiteren 3 Fällen von Gastritis bei D 7,8,9 linksseitig.

Eine Übersicht über die beschriebenen Ergebnisse gibt folgende Tabelle:

Zahl der Fälle	Klinische Diagnose	Zahl der Fälle mit pos. Reflexerythem	Segment
16	Gastritis	16	D7-8 links
1	Ca ventr.	1	D7-8 links
3	Gastritis	3	D8-9 links
3	Gastritis	3	D7,8,9 links
3	Ulc.ventr.	3	D7-8 links
2	Gastritis	2	D6-7 links
1	Ulcus ventr.	1	D6-7 links
1	Gastritis	1	D6,7,8 links

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß in 67 % unserer Fälle ein positives Reflexerythem im Bereich von D7-8 linksseitig nachweisbar war. Daß die restlichen 33 % in ein benachbartes Dermatom übergegriffen haben, mag daran liegen, daß sich die Bezeichnung der Spinalnerven bei manchen Patienten wegen starker Adipositas oder wegen Wirbelsäulenanomalien mit einfachen diagnostischen Hilfsmitteln nicht exakt vornehmen läßt. Bei den hier beschriebenen 30 Fällen haben wir in 26 Fällen die klinische Diagnose mit dem Acetylcholin-Prostigmin-Test bestätigt. Bei den übrigen 4 Kranken dagegen gelang es erst mit Hilfe des Acetylcholin-Prostigmin-Testes, eine klinisch einwandfreie Diagnose zu stellen:

Die 30-jährige, psychisch äußerst labile Patientin, I.E., kommt am 3.8.51 in stationäre Behandlung mit der Einweisungsdiagnose:"Vegetative Dystonie". Sie fühlte sich seit dem letzten Winter nicht wohl und klagte über verschiedenartige, diffuse Beschwerden, die sie nicht lokalisieren konnte. Sie galt seit langem als hysterisch und stand kurz vor ihrer Entlassung, als wir am 14.8. mit dem Acetylcholin-Prostigmin-Test eine Gastro-Duodenitis wahrscheinlich machten. Auf Befragen gab die Patientin nachträglich an, daß sie nachts 2-3 Mal mit Nüchternschmerz aufwachen würde. Die am 16.8. erfolgte Magendurchleuchtung bestätigte die vermutete Gastro-Duodenitis.

Am 6.4.51 kam der 62-jährige Patient H.A. in reduziertem E-u.KZ in stationäre Behandlung, da sich ein seit Weihnachten bestehendes Druckgefühl in der Magengegend verschlimmert hatte. Das klinische Bild mit Druckempfindlichkeit der Magengegend, histaminrefraktärer Anacidität und Anämie (Hb 60 %, Ery 2,88 Mill.) sprach für das Vorhandensein eines Neoplasmas. Bei einer Kurzdurchleuchtung des Magens - das Ergebnis einer erst kürzlich angefertigten Röntgenaufnahme des Magens war nicht zu bekommen - ergab sich kein sicherer Anhalt für das Vorhandensein eines Magencarcinomes. Wir testeten deshalb und fanden im Bereich von D7-8 linksseitig ein positives Reflexerythem. Dieses veranlaßte zu nochmaliger Röntgenkontrolle des Magens. Auf der Röntgenaufnahme zeigten sich in der Mitte der kleinen Kurvatur mehrere große Aussparungen und auch der Pylorus erschien z. T. verändert. Bei der am 19. 4. vorgenommenen Operation wurde folgender Befund erhoben: "An der Magenstraße handgrosses, bis 3 cm hoch in den Magen entwickeltes knolliges Carcinom mit

jauchigem Zerfall, das mit seinen Ausläufern im Pylorus endet".

Der 22-jährige Patient O. Sch. und der 44-jährige Patient W. F. klagten seit längerer Zeit über uncharakteristische und unklare Magenbeschwerden. Nach Mitteilung des Hausarztes, der beide Patienten röntgenologisch hatte untersuchen lassen, konnte keine Magenerkrankung festgestellt werden. Wir testeten zunächst beide Patienten mit dem Acetylcholin-Prostigmin-Test, der bei beiden Patienten auf eine entzündliche Magenerkrankung hinwies. Das hierbei beobachtete positive Reflexerythem gab Anlaß zu einer nochmaligen Röntgenkontrolle in der Klinik, wobei bei beiden Patienten eine leichte Gastritis gefunden wurde.

Zusammenfassend läßt sich an Hand unserer Beobachtungen sagen, daß sich bei Gastritis, Ulcus ventriculi und Carcinoma ventriculi in den meisten Fällen ein positives Reflexerythem bei D7-8 linksseitig nachweisen läßt, während es bei unseren Fällen bei einem Drittel der Probanten auch auf ein benachbartes Segment übergriff. Um welche Art von Magenerkrankung es sich handelt, vermag der Acetylcholin-Prostigmin-Test nicht zu entscheiden. Er kann lediglich im Zusammenhang mit dem klinischen Bild einen diagnostischen Wegweiser geben für Gastritis, Ulcus oder Carcinom.

Bei Erkrankung des D u o d e n u m s beobachteten wir in 15 Fällen einen positiven Ausfall des Reflexerythems, und zwar bei 13 Fällen im Bereich von D8-9 rechtsseitig in Übereinstimmung mit BECHER (1), der hier in 14 Fällen von Ulcus duodeni den gleichen Effekt fand. In 2 Fällen von Duodenitis beobachteten wir davon abweichend das abwegige Reflexerythem bei D7-8 rechtsseitig, vielleicht auch hier denkbar als Folge eines Fehlers in der Bezeichnung der Dornfortsätze. Eine Übersicht über diese Beobachtungen gibt folgende Tabelle:

Zahl der Fälle	Klinische Diagnose	Zahl der Fälle mit pos. Reflexerythem	Segment
7	Ulcus duod.	7	D8-9 rechts
6	Duodenitis	6	D8-9 rechts
2	Duodenitis	2	D7-8 rechts

BECHER (1) gibt in seiner Veröffentlichung nur 3 Krankheitsbilder an, die die N i e r e n betreffen. Es handelt sich dabei um einen Fall von Nephrolithiasis rechts, einen Fall von Ren mobilis rechts und um einen Fall von Nierentumor rechts. In allen 3 Fällen fand er ein positives Reflexerythem bei D11 rechtsseitig. Wir testeten die Nieren bei insgesamt 9 Fällen, deren klinische Diagnose mit Reflexerythem im zugehörigen Segment durch nachfolgende Tabelle wiedergegeben wird:

Zahl der Fälle	Klinische Diagnose	Zahl d. Fälle m. pos. Reflexerythem	Segment
1	Pyelitis	1	D11 re. u. li.
1	Pyelitis	1	D11-12 rechts
1	Pyelitis	1	D11-12 re. u. li.
1	Pyelitis	1	D11-L1 re. u. li.
1	Nierentumor rechts	1	D12 rechts
2	Nephritis beiders.	2	D11 re. u. li.
1	Glomerulonephritis	1	D11-L1 rechts
1	Mischinfizierte tuberkulöse Nephritis li.	1	D11-12 links

Unsere Beobachtungen zeigen, daß auch bei Nierenaffektionen ein Reflexerythem auftritt. Jedoch können wir dieses nicht wie BECHER (1) nur auf D11 beschränken. Wir müssen dieses vielmehr auf D11-L1 ausdehnen. Das Reflexerythem tritt auf der erkrankten Seite auf.

An dieser Stelle seien noch 3 weitere Testergebnisse erwähnt, die ebenfalls den Verdauungstrakt betreffen: 1. C o l o n t r a n s v e r s u m . BECHER testete bei einem Fall von Carcinom des Colon descendens und fand das abwegige Reflexverhalten in D12 links. Bei unserer Patientin war zu entscheiden, ob es sich nur um eine Senkung oder aber um ein Neoplasma des Quercolons handele. Röntgenologisch war eine sichere Entscheidung nicht zu treffen. Der Acetylcholin-Prostigmin-Test zeigte in D9-10 beiderseits ein wesentlich größeres, intensiver gefärbtes und länger bestehendes Erythem. Danach war im Zusammenhang mit dem klinischen Bild an ein Neoplasma zu denken. Der Operationsbefund ergab in der Tat ein polymorphzelliges Sarkom des Quercolons.

2. R e c t u m . Ferner untersuchten wir das Reflexerythem bei einem Fall von Hämorrhoiden und fanden im Bereich von S2-4 ein positives Reflexerythem.

3. P a n c r e a s . Bei einem chirurgisch gesicherten Carcinom des Pankreaskopfes und des Papillengebietes fanden wir ein positives Reflexerythem im Bereich von D6-7 rechts. Da man bei Erkrankungen des Duodenums das abwegige Reflexverhalten bei D8-9 rechtsseitig beobachtet, ist anzunehmen, daß es sich hierbei um einen für das Pancreas charakteristischen Reflexausfall handelt. Von KAPPIS-LÄWEN wurden die hyperalgetischen Zonen für das Pancreas bei D8, von LEMAIRE bei D6-9 angegeben.

G a l l e n b l a s e : BECHER (1) fand bei 10 Fällen von Cholelithiasis das positive Reflexerythem im Bereich von D8 rechtsseitig. Wir überprüften das Reflexverhalten bei 6 Fällen von Gallenblasenerkran-

kungen und können BECHERs Ergebnisse bestätigen, wie nachfolgende Tabelle zeigt:

Zahl der Fälle	Klinische Diagnose	Zahl der Fälle mit pos. Reflexerythem	Segment
5	Cholecystitis	5	D8 rechts
1	Pericholecystitische Verwachsungen	1	D8-9 rechts

Bei einem der beschriebenen Cholecystitis-Fälle war zu entscheiden, ob eine Erkrankung des Magens oder der Galle vorliege. Der Acetylcholin-Prostigmin-Test wies auf eine Erkrankung der Gallenblase hin, die später durch andere klinische Untersuchungen bestätigt wurde.

Die L e b e r ist das letzte der von uns mit dem Acetylcholin-Prostigmin-Test untersuchten Organe im Bereich des Abdomens. Dabei fanden wir bei zwar unterschiedlichen Ergebnissen die zu verwertende Abwegigkeit im Ausfall des Reflexerythemes bei D8 rechts am ausgeprägtesten in allen unseren Fällen.

Zahl der Fälle	Klinische Diagnose	Zahl der Fälle mit pos. Reflexerythem	Segment
4	Hepatitis	4	D8-9 rechts
3	Hepatitis	3	D8-10 rechts
2	Hepatitis	2	D8 rechts
1	Hepatitis	1	D6-8 rechts
1	Cholangitis	1	D8-10 rechts

Im intrathorakalen Raum untersuchten wir mit dem Acetylcholin-Prostigmin-Test, angeregt durch die Arbeiten von KOEHLER und seinen Mitarbeitern (2), Herz, Lunge und Pleura.

H e r z : Bereits HESSE und NEU beschrieben bei Angina pectoris ein positives Reflexverhalten. Wir können dieses für unsere 3 Fälle bestätigen, ohne eine übereinstimmende Segmentbeteiligung gefunden zu haben. Über unsere hierbei angestellten Beobachtungen und den Ausfall des Erythemes bei einer rheumatischen Herzmuskelerkrankung berichtet nachfolgende Tabelle:

Zahl der Fälle	Klinische Diagnose	Zahl der Fälle mit pos. Reflexerythem	Segment
2	Angina pectoris	2	D5-6 links
1	Angina pectoris	1	D1-4 links
1	Rheumatische Herzmuskelerkrankung	1	D2-8 links

Die nun folgenden Beobachtungen bei Erkrankungen der L u n g e n und der P l e u r a lassen eine Lokalisierbarkeit des positiven Erythemes auf für sie spezifische Segmente nicht zu, da der Prozeß auf zu weite Segmente verteilt sein kann. Dieses geht schon aus den von HEAD für die Lunge und von LEMAIRE für die Pleura beschriebenen hyperalgetischen Zonen hervor, die die Segmente D3-9 bzw. D2-12 umfassen. Jedoch konnte auch hier bei einseitigen Prozessen ein größeres und intensiver gefärbtes Erythem mit längerer Bestanddauer im organzugeordneten Hautsegment gegenüber der kontralateralen gesunden Seite beobachtet werden. Eine Übersicht über unsere diesbezüglichen Feststellungen gibt folgende Tabelle:

Zahl der Fälle	Klinische Diagnose	Zahl der Fälle mit pos. Reflexerythem	Segment bzw. Seite
4	Pleuritis exsudativa dextra	4	rechts
4	Pleuritis exsudativa sinistra	4	links
1	Pleuritis carcinomatosa dextra und sinistra	1	links und rechts
1	Pneumonie im rechten Mittel- u. Unterlappen	1	D6-9 rechts
1	Pneumonie im rechten Unterlappen	1	D6-8 rechts
1	Pneumonie im rechten Mittellappen	1	D4-6 rechts
1	Bronchiektatische Erweiterungen im linken Mittel- und Unterfeld	1	D4-8 links
4	Linksseitige Tuberkulosen	4	links
3	Rechtsseitige Tuberkulosen	3	rechts

Anmerkung: Die spezifischen Prozesse waren exsudativ-cavernös oder exsudativ-produktiv, jedoch nicht zirrhotisch.

Zum Abschluß möchten wir noch erwähnen, daß auch im Falle eines M o r b u s D u p l a y , eines Bandscheibenschadens mit heftiger I s c h i a l g i e und n e u r a l g i s c h e r B e s c h w e r d e n i m F e m u r a l i s g e b i e t ein abweichendes Reflexerythem auf der kranken Seite zu beobachten war, wie nachstehende Tabelle zeigt:

Zahl der Fälle	Klinische Diagnose	Zahl der Fälle mit pos. Reflexerythem	Segment
1	Morbus Duplay linksseitig		D4-6 links
1	Ischialgie rechtss.		L3-5 rechts
1	Neur.Beschw.i.Fem.Geb.		D11-L1 rechts

In vielen Fällen gaben die Patienten eine erhöhte Empfindlichkeit in den Segmenten mit positivem Reflexerythem an, und zwar nicht nur bei Prüfung der Hyperalgesie nach HEAD mit einer Nadel, sondern auch bei dem zum Testen notwendigen Einstich. Unsere Patientin mit der Ischiasneuralgie gab darüber hinaus, 25 Minuten nachdem die Quaddeln gesetzt waren, "ein Prickeln" im Rückgrat, im rechten Oberschenkel und später auch im rechten Unterschenkel an. Vielleicht sind auch diese beschriebenen Empfindungen als Beweis für das Bestehen von viscerocutanen Beziehungen zwischen erkranktem Nerv und getesteten Hautsegmenten zu werten.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Wir haben bei insgesamt 80 Patienten mit dem Acetylcholin-Prostigmin-Test die Headschen Zonen untersucht, indem wir in den jeweiligen Dermatomen an den korrespondierenden Stellen zwei Querfinger lateral von den Dornfortsätzen der Wirbelsäule 0,2 ccm einer Acetylcholin (5 %ig)-Prostigmin (0,5 %ig)-Lösung im Verhältnis 5:1 intracutan als Quaddel injizierten. Die Lösung muß stets frisch hergestellt sein und die Injektion exakt dosiert und streng intracutan durchgeführt werden. Das um die Quaddel auftretende Reflexerythem beobachteten wir nach 15, 30, 45 und 60 Minuten, da sich innerhalb dieser Zeitspanne wichtige diagnostische Hinweise ergeben.

Beim Gesunden zeigt das Reflexerythem in allen Segmenten in Bezug auf Farbintensität, Größe und Bestanddauer gleiches Verhalten. Beim Kranken dagegen ist das Reflexerythem in dem dem kranken Organ zugeordneten Segmentbereich intensiver gefärbt, es ist größer und bleibt länger bestehen als in den übrigen Segmenten.

Bei unseren 80 getesteten Patienten, die z. T. mehrere der getesteten Krankheitsbilder aufwiesen, konnten wir mit dem Acetylcholin-Prostigmin-Test die Diagnosen von 73 intraabdominalen und 24 intrathorakalen Erkrankungen bestätigen bzw. für diese einen wichtigen diagnostischen Hinweis geben. Ferner fanden wir bei 3 neurologischen Erkrankungen abwegiges Reflexverhalten.

So konnten wir also in 1 0 0 F ä l l e n ein diagnostisch zu verwertendes Reflexerythem beobachten und fanden in ihm ein wertvolles

diagnostisches Hilfsmittel.

Nach unseren Beobachtungen ist das Reflexerythem wie folgt lokalisiert:

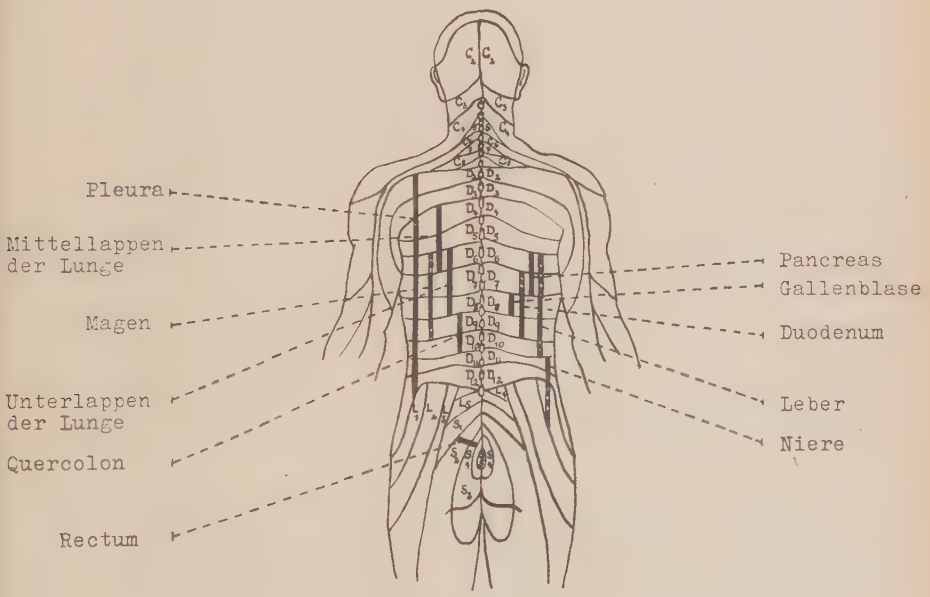
Organ	Klinische Diagnose	Segment
Magen	Gastritis, Ulcus, Carcinom	(D6)D7-8(D9) links
Duodenum	Duodenitis, Ulcus	(D7)D8-9 rechts
Niere	Pyelitis, Nephritis, Nierentumor	D11(D12,L1) rechts oder links je nach Sitz der Erkrankung
Gallenblase	Cholecystitis	D8 rechts
Leber	Hepatitis, Cholangitis	(D6,7)D8-9(D10) rechts
Quercolon	Sarkom	D9,10 rechts u. links
Rectum	Hämorrhoiden	S2-4 links
Pancreas	Carcinom	D6,7 rechts
Lunge	Bronchiektasen, Pneumonie, Tuberkulose:	
	im Mittellappen	D4-6 rechts oder
	im Unterlappen	D6-8 links je nach Sitz der Erkrankung
Pleura	Pleuritis	zwischen D2-D12 je nach Ausmaß des entzündlichen Prozesses
Nerven	Morbus Duplay links	D4-6 links
	Ischialgie rechts	L3-5 rechts
	Neuralgische Beschwerden im Femuralisgebiet rechts	D11-L1 rechts

Auch bei unseren 3 Malignomen fanden wir in den zugehörigen Segmenten ein größeres Reflexerythem als in den übrigen. PENEW und Mitarbeiter (2) fanden dagegen bei 21 Bronchialcarcinomen auf der Seite des diagnostisch gesicherten Carcinomes im Sinne einer Sympathicusreizung ein kleineres Erythem als auf der Kontrollseite. Zwei Fälle von gutartigen Ganglioneurinomen sollen sich entgegengesetzt wie die Malignome verhalten haben. Es muß also geklärt werden, in welchem Grade die Periodik des Entzündungsablaufes einerseits eine Vergrößerung - wahrscheinlich im Gefolge einer starken entzündlichen Begleitreaktion des Malignomes - hervorruft, andererseits aber gegensätzliches Reflexverhalten bewirkt.

Abschließend seien noch die N a c h t e i l e d e s A c e t y l c h o l i n - P r o s t i g m i n - T e s t e s

erwähnt:

1. Wie aus der in dieser Zusammenfassung angegebenen Tabelle ersichtlich ist, überschneiden sich organspezifische Segmente, die verschiedenen Organen zugeordnet sind. Dadurch kann der Acetylcholin-Prostigmin-Test zu diagnostischen Irrtümern führen.
2. Der Acetylcholin-Prostigmin-Test erfordert soviel Zeit, daß er in der Praxis kaum durchgeführt werden kann, obgleich er gerade hier in Ermangelung von anderen diagnostischen Hilfsmitteln wertvolle Dienste leisten könnte.
3. Jede Injektion mit der beschriebenen Acetylcholin-Prostigmin-Lösung wird vom Probanten unangenehm empfunden und etwa mit einem Bienen- oder Ameisenstich verglichen.



Schematische Übersicht über die Lokalisation des Reflexerythemes
(s. Tabelle S. 22)

Am Ende meiner Arbeit möchte ich mir erlauben, Herrn Professor Dr. med. Karl S c h u l z e für die Überlassung des Themas und für seinen jederzeit gern gewährten Rat zu danken.

Herrn Professor Dr. med. Georges S c h a l t e n b r a n d , Direktor der Neurologischen Klinik der Universität Würzburg, danke ich verbindlichst für seine freundliche Bereitschaft zur Übernahme des Referates.

Literaturverzeichnis

(1) BECHER — Neue Medizinische Welt 1950, Nr.41,1343-1344

(2) KOEHLER,PENEW,ROSE — Ärztl.Wschr. 1950, Nr. 36, 698-699

(3) MACKENZIE — Krankheitszeichen und ihre Auslegung. Übersetzt von J.Müller, 3. Aufl., Würzburg 1911

(4) HANSEN u. VON STAA — Reflektorische und algetische Krankheitszeichen der inneren Organe. Thieme-Verlag, Leipzig 1938

(5) HEAD — Sensibilitätsstörungen der Haut bei Visceralerkrankungen. Übersetzt von W. Seiffer, Berlin 1898

(6) VON FREY — Vorlesungen über Physiologie. 3. Aufl., 299; Springer-Verlag, Berlin 1920

(7) — Beiträge zur Physiologie des Schmerzsinnes. Ber.math.phys.Klasse, Kgl.Sächs.Ges.Wiss. zu Leipzig 1894 und 1895

(8) — Physiologische Sensibilitätsprüfungen. Verh.37.Kongr.inn.Med. 1925:19

(9) KAPPIS — Sensibilität und lokale Anästhesie im chirurgischen Gebiet der Bauchhöhle mit besonderer Berücksichtigung der Splanchnicus-Anaesthesie. Bruns Beitr. 115 (1919):161

(10) LÄWEN — Über segmentäre Schmerzaufhebung durch paravertebrale Novokaininjektionen zur Differentialdiagnose intraabdominaler Erkrankungen. Münch.med.Wschr.69(1922):1423

(11) FOERSTER, O. — Symptomatologie der Erkrankungen des Rükkenmarks und seiner Wurzeln. Handbuch der Neurologie. Bd. 5 (1936)

Die Leitungsbahn des Schmerzgefühls und die chirurg.Behandlung der Schmerzzustände. Urban & Schwarzenberg, Berlin u.Wien 1927

(12) WERNOE — Viscerocutane Reflexe. Springer 1925

(13) ANDRE-THOMAS — Les moyens d'exploration du systeme sympathique et leur valeur. Rev.neur. 33(1926), 6:868

(14) KNOTZ — Die Phänomene der reflektorischen Seitenabwehr, insbesondere die Halbseitenspannung als diagnostische Wegweiser. Münch.med.Wschr. 1931, 1039, 1086

(15) — Die Halbseitenreflexe als diagnostische Wegweiser. Wien.klin.Wschr. 1926,37; 1927, 38, 39

(16) VON BRÜCKE	Die Leistungen des normalen Rückenmarks. Handbuch der Neurologie Bumke-Foerster Bd 2 (1937), 88
(17) ROSENBLUETH	The Transmission of Sympathetic Nerve Impulses. Physiol.Rev. 17 (1937)
(18) REIN	Einführung in die Physiologie des Menschen. Berlin und Heidelberg, Springer-Verlag 1948, S. 393, Abb. 284
(19) EULES	Synaptic and Neuro-Muscular Transmission, Physiol.Rev. 17 (1937)
(20) LANGLEY	I.N.Journ.of Physiol. 25, 364-398
(21) GERBERT	Dissertation,Würzburg 1950
(22) GADDUN	Gefäßerweiternde Stoffe der Gewebe, Thieme-Verlag, Leipzig
(23) VON FREY	Z. Biologie 63: 335 (1914) Z. Biologie 76: 1 (1922)
(24) ACHELIS	Pflügers Archiv 219:411 (1928) Nervenarzt 9:559 (1936)
(24')DALE	Journal of Pharmakol.and exper.Therap. 6, 150
(25) HOFF	Dtsch.Med.Wschr. 7/8, 1944
(26) HUNT	Americ.Journ.of Physiol. 45,197 u. 231, 1918
(27) CARRIER	Americ.Journ.of Phys. 6,1937
(28) KROGH	Anatomie und Physiologie der Kapillaren
(29) FÜHNER	Nachweis und Bestimmung von Giften, Berli 1911, Archiv für exper.Path.u. Pharmak.
(30) WELS	Strahlentherapie 1944
(31) BRUCE	Arch.f.exper.Path. 63,424,1910
(32) LEWIS	Journal of Physiol. 62, 280
(33) EBBECKE	Pflügers Archiv 169 u. 199/1917 Ergebnisse der Physiologie 22,401/1923
(33')GEBHARDT	Grundriß der Pharmakologie, 1942:196
(34) KOEHLER, PENEW	Klin.Wschr. 1948, 1/2

L e b e n s l a u f

Am 10. November 1925 wurde ich, Beatrix F e h l i g , als sechstes Kind des Malermeisters August Fehlig und seiner Ehefrau Clara, geb. Hennies, in Bad Harzburg geboren. Nach vierjährigem Volksschulbesuch in Bündheim-Harzburg trat ich in die Staatliche Oberschule für Jungen in Bad Harzburg ein, an der ich am 10. Februar 1944 meine Reifeprüfung ablegte. Anschließend wurde ich nach Westpreußen in den Reichsarbeits- und Kriegshilfsdienst einberufen. Bis zu meiner Entlassung im Januar 1945 war ich dort als Schulhelferin tätig. Erst zum Wintersemester 1946/47 gelang es mir, an der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg zum Studium der Medizin zugelassen zu werden. Häusliche Verhältnisse und Werkstudium zwangen mich dazu, das Studium mehrfach zu unterbrechen. Nach fünf vorklinischen und sechs klinischen Semestern habe ich am 15. Juni 1954 mein medizinisches Staatsexamen an der Universität Würzburg bestanden. Seit dem 1. Juli 1954 befinde ich mich als Pflichtassistentin an der medizinischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses "Theresienhof" in Goslar. Ich beabsichtige nunmehr, in Würzburg zu promovieren, nachdem ich in oben genannter Klinik meine Dissertation zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde verfaßt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Beatrix Fehlig

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG KOLOFFSTEINSTR. 3